对骨健康的双重影响

评估铅与高脂饮食的联合作用

铅暴露和肥胖都可对骨的形成和维持产生不良影响，从而可能导致骨质流失，并增加骨折的风险。《环境与健康展望》[*EHP* 123(10):935-943 (2015) Beier et al.] 刊出了一项新的小鼠研究结果，发现铅暴露联合高脂饮食能联合作用于小鼠的代谢变量以及骨质，且这种联合作用要强于铅暴露或高脂饮食单独的作用。该研究还确定了可以解释所观察到的代谢和骨骼变化的分子机制的线索。

健康骨骼的发育和维持依赖于骨质形成和吸收间的平衡（打破）。成骨细胞控制骨形成，破骨细胞控制骨吸收。复杂的蛋白质信使网络调节这些细胞的数量和活性，从骨髓的前体细胞开始分化，间充质干细胞（mesenchymal stem cells, MSCs）分化为成骨细胞，造血干细胞分化为破骨细胞。骨髓间充质干细胞也可以分化成脂肪细胞，这一分化取决于存在的蛋白质类型。

铅暴露和肥胖与人类骨质疏松的风险增加有关。一项新的研究探讨了铅暴露和肥胖与骨质疏松的关联及其潜在机制。

© Henning Dalhoff/Getty Images

研究人员关注一种被称为 Wnt 信号的蛋白质信使，因为该通路突变相关的错配与特异性骨疾病间存在关联。随后的研究表明，Wnt 信号的扰乱会损害骨骼健康，而最近的实验研究也表明，铅暴露和肥胖都能通过扰乱 Wnt 信号通路造成骨损害。基于这些发现，该研究探讨了肥胖和铅暴露能否联合作用于骨的形成和维持。

在该实验中，雄性小鼠分别饮用含 50 ppm 铅的水和不含铅的水。5 周龄时，两组小鼠被分为高脂饮食组和低脂饮食组。饮食干预 3、6 或 12 周后，对这些小鼠进行血铅和骨铅水平、体脂成分、代谢参数、骨强度和结构的检测及评价，并检测成骨细胞、破骨细胞、Wnt 信号通路和脂肪细胞分化相关生物标志水平。此外，抽取骨髓用于检测破骨细胞、成骨细胞和脂肪细胞。在另一组体外实验中，使用 Wnt 信号通路的激活剂处理小鼠成骨细胞前体细胞，并将之与脂肪酸和 / 或铅共培养。这些实验研究探索了铅暴露和高脂饮食对编码 Wnt 信号通路相关组件的基因转录的影响。

染毒小鼠血铅水平在 40~80 μg/L 时，与铅暴露水平在第 97.5 个百分位时儿童体内的血铅水平相当。作者还发现，铅暴露和高脂饮食都与小鼠的骨量降低有关，两个因素联合作用时对小鼠骨量的影响作用更为明显；然而，只有铅暴露与骨强度改变间的关联存在统计学意义。血液和骨髓间充质干细胞的生物标志测量结果显示，铅暴露和高脂饮食均能促进骨吸收和脂肪细胞的形成，以牺牲成骨细胞形成为代价。这些研究结果表明，骨的形成和吸收间的正常平衡被打破，骨吸收增强导致了骨量的损失。

此外，高脂饮食的小鼠罹患肥胖并出现代谢失调的其他症状。成骨细胞前体细胞的体外实验表明，铅和脂肪酸均能影响 Wnt 信号通路。这可能是肥胖和铅破坏干细胞分化的潜在作用机制。

位于密歇根大急流城的温安洛研究所（Van Andel Research Institute）癌症和细胞生物学中心（Center for Cancer and Cell Biology）主任 Bart Williams 认为，“这是一个有趣的研究，研究者发现铅暴露和骨质损害间的关联，以及这种关联与 Wnt 信号通路改变间的关系。继续深入研究的话，将非常有助于揭示其具体的分子机制。”Williams 本人并没有参与该项研究。

该研究的亮点在于同时研究了影响骨质量的两个因素，铅暴露和高脂饮食。作为这篇论文的共同作者，罗切斯特大学医学中心（University of Rochester Medical Center）的病理学和实验室医学系（Department of Pathology and Laboratory Medicine）教授 Robert Mooney 认为，“然而，研究骨质量时需要考虑很多因素，我们的研究只是从众多影响骨质的因素中挑选出两个因素，观察他们的联合作用和单独作用是否存在区别。事实上，结果表明，铅暴露和高脂饮食对骨质量的联合损害作用要强于每一个单独因素的贡献。”

当然，实际的环境是极其复杂的，而且各种各样的因素都会对人类的骨骼健康产生影响，其中包括饮食、运动和吸烟。Mooney 说道：“重要的是，要找出可能导致骨骼质量差的因素。等到我们知道这些因素阻碍了临床治疗时再采取行动已为时过晚。”

Julia R. Barrett，科学硕士，生命科学编辑，居住于威斯康辛州麦迪逊市的科学作家和编辑，是美国国家科学作家学会（National Association of Science Writers）会员和生命科学编辑委员会（Board of Editors in the Life Sciences）委员。

译自 *EHP* 123(10):A264 (2015)
翻译：张蕴晖

***本文参考文献请浏览英文原文**

原文链接
http://dx.doi.org/10.1289/ehp.123-A264